



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## MISE AU POINT

# Causes inhabituelles de syndrome de détresse respiratoire aiguë

## *Unusual causes of acute respiratory distress syndrome*

A. Parrot\*, M. Djibré, C. Mayaud, M. Fartoukh

Unité de réanimation, service de pneumologie, université Pierre-et-Marie-Curie, hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

Reçu le 6 novembre 2009 ; accepté le 15 novembre 2009  
Disponible sur Internet le 6 décembre 2009

### MOTS CLÉS

Syndrome de détresse respiratoire aiguë ;  
Diagnostic ;  
Lavage bronchoalvéolaire ;  
Corticoïdes

### KEYWORDS

Acute respiratory distress syndrome;  
Diagnosis;  
Broncho-alveolar lavage;  
Corticosteroids

**Résumé** Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un syndrome répondant à de nombreuses causes et défini par des critères cliniques, radiologiques, gazométriques et par l'absence d'argument pour une insuffisance ventriculaire gauche. Certaines pneumopathies, ne répondant pas aux causes habituelles de ce syndrome, peuvent mimer un SDRA, telles les pneumopathies interstitielles aiguës, les pneumopathies organisées, les pneumopathies aiguës à éosinophiles, les hémorragies intra-alvéolaires et les pneumopathies d'hypersensibilité. Face à un SDRA dont la cause n'apparaît pas évidente, il faut savoir évoquer un SDRA de causes inhabituelles et en faire rapidement le diagnostic, l'administration précoce d'un traitement par corticoïde pouvant améliorer le pronostic. L'approche diagnostique initiale repose sur les données anamnestiques, cliniques, radiologiques et cytologiques. La biopsie pulmonaire doit rester d'indication exceptionnelle.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** The acute respiratory distress syndrome (ARDS) has been recognized as a cause of respiratory failure in patients with numerous illnesses. ARDS is characterized by pulmonary edema, profound hypoxemia, diffuse pulmonary infiltrates, and the absence of evidence of left heart dysfunction. Acute interstitial pneumonia, acute eosinophilic pneumonia, intra-alveolar pulmonary hemorrhage and hypersensitivity pneumonitis may mimic ARDS. These unusual causes of ARDS should be rapidly suspected in the absence of common causes, because the early initiation of corticosteroids may improve the prognosis. The initial diagnostic approach of those unusual causes of ARDS is based on a rigorous reasoning combining clinical, radiological and pathological data. Surgical pulmonary biopsy should be performed exceptionally.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [antoine.parrot@tnn.aphp.fr](mailto:antoine.parrot@tnn.aphp.fr) (A. Parrot).

## Introduction

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un syndrome défini par des critères cliniques (début aigu < 7 jours), radiologiques (opacités radiologiques bilatérales diffuses), gazométriques (rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ ) et par l'absence d'argument pour une insuffisance ventriculaire gauche [1,2]. Les causes habituelles de SDRA (Tableau 1) sont nombreuses. Cependant, l'analyse des rares études autopsiques ou des biopsies pulmonaires réalisées sur des patients ayant des critères de SDRA révèle d'autres diagnostics que celui de dommage alvéolaire diffus (hémorragie intra-alvéolaire, fibrose) [3–5]. Il est important de reconnaître ces « simulateurs » de SDRA, car certains bénéficient d'un traitement par corticoïdes sans nécessité de recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale [6].

Nous consacrerons la première partie de ce chapitre à la description des principales causes inhabituelles de SDRA, en se limitant au sujet immunocompétent et sans avoir la prétention d'une description exhaustive, et la seconde partie à leur prise en charge thérapeutique.

## Étiologies

La prévalence et l'incidence des SDRA de causes inhabituelles sont mal connues, mais probablement faibles. Les principales causes sont fournies dans le Tableau 2.

### Pneumopathie interstitielle aiguë (*acute interstitial pneumonitis* [AIP])

L'AIP, maladie rare d'étiologie indéterminée, fait partie du cadre nosologique des pneumopathies interstitielles

**Tableau 1** Causes habituelles de syndrome de détresse respiratoire.

<i>Atteinte directe</i>
Pneumonie
Pneumopathie d'inhalation
Noyade
Embolie amniotique
Contusion pulmonaire
Inhalation de gaz toxiques
Œdème de reperfusion
<i>Atteinte indirecte</i>
Sepsis sévère
Transfusions
Traumatisme majeur
Choc
Pancréatite

**Tableau 2** Principales causes inhabituelles de syndrome de détresse respiratoire.

Pneumopathie interstitielle aiguë (AIP)
Pneumopathie organisée (PO)
Pneumopathie aiguë à éosinophiles (PAE)
Hémorragie intra-alvéolaire (HIA)
Pneumopathie d'hypersensibilité (PH)

diffuses idiopathiques [7]. Elle correspond à l'ancien syndrome d'Hamman-Riche [8,9].

Le substratum anatomopathologique est le dommage alvéolaire diffus (DAD) [7]. Trois phases sont décrites :

- une phase exsudative initiale (durant la première semaine) caractérisée par un œdème alvéolaire et interstitiel, des membranes hyalines tapissant les alvéoles et un infiltrat inflammatoire mixte neutrophilique et lymphocytaire ;
- une phase d'organisation, avec la formation de bourgeons endoluminaux dans les alvéoles et les bronchioles et une fibrose lâche des cloisons interalvéolaires ;
- une phase possible d'évolution vers une fibrose interstitielle [10].

Bien que chacune des trois phases puisse coexister, les lésions sont généralement du même âge au cours des AIP. Les lésions de DAD sont également décrites au cours des SDRA de causes habituelles, des pneumopathies médicamenteuses et/ou toxiques, des hémorragies intra-alvéolaires, collagénoses et vascularites... [10]. Il est impossible de distinguer l'AIP des causes habituelles de SDRA sur les données histologiques, à tel point que certains auteurs considèrent l'AIP comme un SDRA idiopathique [8].

L'AIP survient habituellement chez un sujet de 50 ans en bonne santé, dans les suites d'un syndrome grippal. Il n'y a pas de prédominance de sexe. Le tableau clinique est dominé par une toux et une dyspnée sévère, d'installation aiguë dans la moitié des cas (moins de sept jours) ou subaiguë (moins de deux mois). Il existe souvent des râles crépitants. L'hippocratisme digital est le plus souvent absent. La radiographie pulmonaire met en évidence des opacités alvéolaires bilatérales et diffuses.

À ce stade, l'AIP doit être distinguée des SDRA de causes habituelles, de certaines pneumonies infectieuses (pneumocystose, virose, pneumonie à germes intracellulaires), de la pneumopathie d'hypersensibilité (PH), de la pneumopathie à éosinophile, voire de l'exacerbation d'une fibrose pulmonaire idiopathique [9], bien que l'exacerbation d'une fibrose pulmonaire idiopathique survienne généralement chez un patient chez lequel le diagnostic de fibrose pulmonaire est connu et que les rares cas inauguraux de fibrose pulmonaire idiopathique ne se traduisent généralement pas comme des SDRA. Pour avancer dans le diagnostic d'AIP, le lavage bronchoalvéolaire (LBA) et le scanner thoracique sont des examens clés. Il existe une hypercellularité sur le produit du LBA, avec une alvéolite à polynucléaires neutrophiles, parfois associée à une petite note d'hémorragie intra-alvéolaire [7]. Le scanner thoracique en haute résolution confirme la bilatéralité de l'atteinte pulmonaire et révèle les lésions élémentaires suivantes : plages d'hyperdensité en verre dépoli (avec souvent une répartition en carte de géographie), plages de condensation alvéolaire, bronchectasies de rétraction et signes de distorsion architecturale [11]. L'aspect en rayon de miel est possible mais rare. La corrélation entre lésions élémentaires scanographiques et lésions histologiques a été démontrée dans une très belle étude radiologique. Les plages d'hyperdensité en verre dépoli sans bronchectasies de rétraction correspondent à la phase exsudative ou proliférative débutante alors que

les plages d'hyperdensité en verre dépoli avec distorsion, bronchectasies et bronchiolectasies correspondent à une phase plus tardive (proliférative ou déjà fibrosante) [12]. Le scanner thoracique a l'avantage de montrer l'étendue des lésions et est corrélé au pronostic : le pronostic est plus favorable si les lésions de verre dépoli et/ou de condensation alvéolaire sont prédominantes, sans bronchectasies.

Le pronostic de l'AIP est sévère, avec une mortalité de 60% ou plus à six mois [8,13]. Néanmoins, des séries plus récentes ont rapporté des taux de mortalité moindres (inférieurs à 30%) [9,14,15]. Suh et al. expliquent cette réduction de mortalité du fait d'une approche diagnostique initiale plus agressive (enquête microbiologique avec LBA, réalisation d'une biopsie pulmonaire), de l'administration précoce d'un traitement immunosuppresseur et de l'amélioration des modalités de la ventilation mécanique [15]. Bien qu'aucune démonstration de leur efficacité ne soit établie, les corticoïdes sont habituellement prescrits, le plus souvent en bolus éventuellement associés à un traitement immunosuppresseur (cyclophosphamide par voie intraveineuse) [10,15].

### Pneumopathie organisée

La pneumopathie organisée (PO) est plus connue sous l'acronyme BOOP, pour bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée [7]. La PO répond à de nombreuses étiologies (infections, connectivites, médicaments, radiothérapie, toxiques, allogreffe de moelle), mais dans la majorité des cas, aucune cause n'est identifiée (pneumopathie organisée cryptogénique).

Histologiquement, il existe des bourgeons d'une fibrose jeune comblant la lumière des voies aériennes distales (bronchioles, canaux alvéolaires et alvéoles). Ces constatations histologiques ne sont pas spécifiques et peuvent être observées au cours de la granulomatose de Wegener, de la PH, de la pneumopathie interstitielle non spécifique ou de la pneumopathie chronique à éosinophiles. Il faut exiger un tableau clinique et radiologique compatible et l'absence d'anomalie histologique suggérant un autre diagnostic.

La PO survient habituellement chez un sujet âgé de 50 à 60 ans. Il n'y a pas de prédominance de sexe. Elle associe une toux, une dyspnée, une asthénie et une perte de poids parfois au décours d'un épisode grippal. Le tableau clinique s'installe en deux à trois mois, mais des formes rapidement évolutives, entre trois jours et trois semaines, voire fulminantes, simulant un SDRA sont décrites [4,5,16,17]. L'auscultation pulmonaire révèle des râles crépitants. L'hippocratisme digital est en général absent. Une hyperleucocytose sanguine est fréquemment observée. La radiographie thoracique révèle une ou des condensations alvéolaires, de topographie sous pleurale ou péribronchique. Le scanner thoracique confirme le caractère multifocal des opacités alvéolaires, qui peuvent être associées à des plages d'hyperdensité en verre dépoli. Dans de rares cas, l'aspect est celui d'une pneumopathie interstitielle. Il n'y a pas d'aspect en rayon de miel ni d'épanchement pleural. Le LBA révèle une alvéolite mixte avec une prédominance de lymphocytes (20 à 40%) et une augmentation discrète des polynucléaires neutrophiles (environ 10%). Le diagnostic est

confirmé par un examen histologique (biopsie transbronchique ou biopsie pulmonaire).

Le traitement repose sur l'administration d'une corticothérapie prolongée. La réponse au traitement est habituellement spectaculaire. Dans les formes rapidement évolutives, survenant aussi bien dans un contexte identifié (connectivites, médicaments) que sans cause retrouvée, le pronostic est d'autant moins favorable que la corticothérapie n'est pas initiée [17].

### Les autres pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques

Les autres pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques miment exceptionnellement un SDRA. Ainsi, la fibrose pulmonaire idiopathique correspondant à une pneumonie interstitielle commune (*usual interstitial pneumonia* [UIP]) sur le plan anatomopathologique, la pneumonie interstitielle non spécifique (*nonspecific interstitial pneumonia* [NSIP]), la pneumonie desquamative interstitielle (*desquamative interstitial pneumonia* [DIP]) ou la pneumonie lymphoïde (*lymphoid interstitial pneumonia* [LIP]) se traduisent exceptionnellement par un SDRA, même si ces pathologies peuvent être profondément hypoxémiantes et conduire parfois à la ventilation mécanique [4]. Il s'agit le plus souvent d'une exacerbation d'une maladie non diagnostiquée, évoluant depuis plusieurs mois. Il en est de même pour les pneumopathies interstitielles diffuses décrites au cours des connectivites (sclérodémie, syndrome de Sjögren, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde).

À l'inverse, des pneumopathies aiguës inaugurales d'un syndrome des antisyntétases et mimant un SDRA ont été décrites ; le dosage des anticorps antisyntétases, notamment l'anticorps anti-JO-1 doit être réalisé. Enfin, de rares cas inauguraux d'une maladie de Still et mimant un SDRA ont été rapportés, mais il existe souvent une phase prodromique associant une fièvre inexplicée et une éruption cutanée [18].

### Pneumopathie aiguë à éosinophiles

Depuis la première description d'Allen en 1989, plus de 100 cas de pneumopathie aiguë à éosinophiles (PAE) ont été rapportés [19–21]. Bien que l'étiologie ne soit pas connue, il est souvent fait mention d'une exposition à un agent externe, tel que des poussières soulevées après une explosion, le sable ou des modifications dans la consommation du tabac. De nombreux auteurs soulignent que certains patients se sont mis à fumer ou ont fumé en plus grande quantité avant la survenue de la PAE [20].

La PAE survient chez des sujets jeunes (20–30 ans) sans antécédents. Le tableau respiratoire, parfois très brutal (deux à sept jours), associe une toux sèche, une dyspnée, des douleurs thoraciques et de la fièvre. L'auscultation pulmonaire révèle des râles crépitants. La radiographie de thorax met en évidence des opacités bilatérales, interstitielles et/ou alvéolaires. Un épanchement pleural est parfois présent. Sur la formule sanguine, il existe une hyperleucocytose croissante à prédominance de polynucléaires neutrophiles, l'hyperéosinophilie étant absente à la phase initiale. Le diagnostic différentiel est difficile avec une

pneumonie à germes intracellulaires et/ou un SDRA de causes habituelles, sur les simples éléments cliniques et radiologiques. La clé du diagnostic réside dans la réalisation du LBA qui met en évidence une alvéolite majeure à polynucléaires éosinophiles (entre 25 et 80%) sans aucun agent pathogène associé [21]. La confirmation histologique est inutile. Elle montrerait un aspect de DAD avec une infiltration interstitielle par des éosinophiles.

L'enquête étiologique doit éliminer les causes de PAE, particulièrement parasitaire, fongique et médicamenteuse. En effet, d'exceptionnelles infections fongiques ont parfois une expression clinique évoquant une PAE. Au cours de la pneumocystose, il peut exister une alvéolite à éosinophiles sur le LBA, mais l'analyse microbiologique permet généralement de redresser le diagnostic. La pneumopathie chronique à éosinophiles (maladie de Carrington) diffère de la PAE, car elle survient chez des sujets plus âgés (50 ans) aux antécédents d'asthme, dans un contexte le plus souvent progressif (plusieurs mois); l'aspect radiologique réalise un « œdème pulmonaire en négatif » avec des infiltrats radiologiques très périphériques et l'hyperéosinophilie circulante est le plus souvent présente au diagnostic. La révélation d'une maladie de Carrington par un « SDRA à éosinophile » est exceptionnelle [22]. Enfin, il est habituel de discuter le diagnostic de maladie de Churg et Strauss, mais l'interrogatoire révèle souvent un asthme corticodépendant et l'existence de manifestations extraréspiratoires, notamment neurologique et cardiaque.

Bien que le traitement ne soit pas codifié, une corticothérapie par voie générale à fortes doses est débutée. L'amélioration est généralement spectaculaire sous stéroïdes. Des évolutions spontanément favorables soient décrites. Il n'y a pas de rechute. La mortalité est faible, principalement rapportée chez les patients n'ayant pas reçu de corticoïdes.

### Hémorragie intra-alvéolaire

Le diagnostic d'hémorragie intra-alvéolaire (HIA) est évoqué sur la triade clinique classique associant hémoptysie, anémie et infiltrats radiologiques. Néanmoins l'hémoptysie, rarement abondante du fait de son caractère distal, manque dans environ un tiers des cas [23–25]. L'anémie à elle seule ne suffit pas à distinguer une HIA des causes habituelles de SDRA mais la constatation d'une chute rapide de l'hémoglobine parallèlement à une aggravation respiratoire doit faire évoquer le diagnostic [26]. Dans une série de patients ayant des critères cliniques de SDRA, la biopsie pulmonaire révélait le diagnostic de HIA dans près de 3% des cas [5]. Dans la série récente de Rabe et al. portant sur des patients ayant une HIA et des critères de SDRA, l'hémoptysie était absente dans 97% des cas et le diagnostic d'HIA n'était généralement pas suspecté avant la réalisation du LBA [24]. Or la mortalité liée aux HIA varie entre 20 et 50% et peut atteindre 100% en l'absence de diagnostic établi, alors qu'il existe des traitements efficaces [27,28].

Une fois le diagnostic d'HIA suspecté, il faut le confirmer par une endoscopie bronchique qui élimine une cause locale bronchique d'hémoptysie, avec réalisation d'un LBA qui assure le diagnostic [29]. Le LBA peut montrer deux aspects compatibles avec le diagnostic d'HIA en situation de SDRA : un liquide alvéolaire uniformément hémorragique, ou plus

rarement un liquide rosé avec de très nombreuses hématies à l'examen cytologique du produit du LBA [23,24]. En situation de SDRA, le diagnostic d'HIA ne doit pas reposer sur un critère cytologique unique tel que le pourcentage de sidérophages supérieur à 20% ou un score de Golde, quantifiant la charge en fer des macrophages, supérieur à 20, car une note d'hémorragie intra-alvéolaire peut accompagner tout dommage alvéolaire diffus [30]. La réalisation de biopsies transbronchiques dans ce contexte est d'une rentabilité diagnostique faible du fait de la petite taille des échantillons et potentiellement dangereuse car source d'hémoptysie. La biopsie pulmonaire n'a pas d'indication pour confirmer le diagnostic.

Une fois le diagnostic d'HIA confirmé, il importe d'en identifier la cause. Il est classique de distinguer les HIA immunes (maladie à ANCA, connectivite, collagénose, maladie de Goodpasture), les HIA non immunes (cause cardiovasculaire, médicamenteuse, toxique, tumorale, infectieuse (telle que la leptospirose, certaines viroses comme la grippe maligne et les hantavirus), troubles de l'hémostase, syndrome des antiphospholipides, maladie des embolies de cholestérol, œdème pulmonaire à pression négative) et les HIA idiopathiques [28]. L'intérêt d'une telle classification est double en pratique clinique, permettant, d'une part, une stratégie diagnostique relativement simple et rapide, et, d'autre part, une sélection des patients chez lesquels un traitement par corticoïdes voire immunosuppresseurs est bénéfique.

Dans notre expérience, les HIA immunes représentent un tiers des causes [27]. Les éléments en faveur d'une origine immune sont la présence d'un syndrome pneumoréal (hématurie, protéinurie et/ou insuffisance rénale rapidement progressive), la présence d'atteintes d'autres organes : rhumatologique (polyarthralgies/artrites, myalgies); dermatologique (purpura, nodules sous-cutanés, livedo, érythème, photosensibilisation); ORL (ulcérations muqueuses, sinusite); neurologique (mono/multinévrite) et une altération de l'état général. Les examens à réaliser sont un bilan d'hémostase, une échographie cardiaque (il faut absolument écarter un rétrécissement mitral), l'analyse du sédiment urinaire et un bilan immunologique : dosage des anticorps (anticytoplasme des polynucléaires, ANCA; antinucléaires; antimembrane basale glomérulaire; anticardiolipides) et dosage du complément et de ses fractions C3, C4. Les biopsies orientées sur les organes atteints (exceptée la peau) notamment rénal sont difficiles à réaliser dans ce contexte. Enfin, la biopsie pulmonaire chirurgicale n'a qu'une place restreinte. En effet, la capillarite, lésion caractéristique des HIA immunes, peut manquer. Par ailleurs, l'histologie pulmonaire ne permet pas la caractérisation de la maladie immune sous-jacente, à l'exception de la maladie de Wegener. Dans ce dernier cas, le diagnostic est le plus souvent porté sur d'autres arguments. Dans une série de 34 biopsies pulmonaires réalisées pour HIA, cet examen n'avait été déterminant pour l'identification de la pathologie causale que dans un cas, au prix d'une lourde morbi-mortalité [25].

### Pneumopathie d'hypersensibilité

Les PH sont des granulomatoses pulmonaires de mécanisme immuno-allergique dues à l'inhalation chronique

d'allergènes, le plus souvent organiques, qui simulent exceptionnellement un SDRA [5,6,31].

La PH aiguë survient quatre à six heures après le contact allergénique, réalisant un tableau pseudogrippal fébrile, avec toux et dyspnée. Les râles crépitants sont quasi constants. Des formes suraiguës sont décrites. L'interrogatoire recherchera la source de l'antigène, aussi bien dans l'environnement domestique que professionnel. Le LBA réalisé dans les premières heures révèle une hypercellularité à polynucléaires neutrophiles; secondairement apparaît une hyperlymphocytose [32]. La mise en évidence scanographique d'opacités en verre dépoli associées à des micronodules centrolobulaires dispersés dans les poumons sans prédominance topographique peut suggérer le diagnostic. Le recours à la biopsie chirurgicale n'est pas indiqué.

## Approche diagnostique

L'approche diagnostique des causes inhabituelles de SDRA doit répondre à une stratégie rigoureuse, menée en plusieurs étapes.

### La première étape : le diagnostic de syndrome de détresse respiratoire

La première étape consiste à établir le diagnostic de SDRA, après avoir écarté le diagnostic d'œdème aigu du poumon d'origine cardiogénique.

### La deuxième étape : le diagnostic de syndrome de détresse respiratoire de causes inhabituelles

La deuxième étape consiste à évoquer le diagnostic de SDRA de causes inhabituelles, quand aucune des causes habituelles du SDRA n'est identifiée (Tableau 1), ce d'autant qu'aucune défaillance d'organe extrapulmonaire n'est présente.

### La troisième étape : l'analyse des données anamnestiques, cliniques et radiologiques standard

#### L'analyse du terrain

Une toxicomanie suggère la prise de produits illicites dont l'expression pulmonaire est variable (HIA, PAE, PO) [33]; une modification de la consommation tabagique évoque une PAE [20].

#### L'analyse des circonstances de survenue

Contexte post opératoire et talcage pour pathologie pleurale [34]; chirurgie pulmonaire et traitement par cordarone; contexte radiologique et injection de produit de contraste [35]; contexte d'intoxication aiguë ou chronique à l'aspirine [36].

#### Les antécédents du patient

L'interrogatoire peut permettre d'apprendre le suivi pour une maladie de système, qui expose à des pathologies corticosensibles (HIA, PO); un épisode d'hémoptysie peut témoigner d'une maladie de système ou de la prise antérieure d'un toxique; un épisode respiratoire récent mal

compris de gravité variable peut être en rapport avec une prise médicamenteuse [37].

### Les modifications récentes d'un traitement

L'introduction d'un nouveau médicament dans les heures, jours ou mois précédents [38]. Le diagnostic est facile à suspecter si le patient n'avait aucun signe fonctionnel respiratoire et si la prise médicamenteuse remonte à quelques minutes ou quelques heures. Cependant, les SDRA de cause médicamenteuse peuvent correspondre à un DAD, une PO, une HIA ou une infiltration interstitielle avec parfois des éosinophiles (PAE) ou des granulomes (PH) et par conséquent avoir des expressions cliniques différentes. En outre, un même médicament pourra engendrer des lésions différentes. Le diagnostic de SDRA de cause médicamenteuse doit reposer sur une démarche rigoureuse qui passe par la confrontation de critères d'imputabilité intrinsèque (analyse de la chronologie [prise médicamenteuse dans les heures ou jours précédant l'épisode aigu] et de la sémiologie clinique et radiologique) et extrinsèque (données bibliographiques publiées sur le médicament suspecté sur le site <http://pneumotox.com>). Pour établir cette confrontation, il existe maintenant des systèmes informatisés [39].

### Le délai d'installation des symptômes

Il n'est pas toujours facile à établir, mais il est fondamental à rechercher, le tableau respiratoire correspondant parfois davantage à une acutisation d'une maladie sous-jacente non diagnostiquée qu'à un authentique SDRA.

### L'examen clinique

La présence de crépitants « velcro » à l'auscultation oriente vers une AIP, les « couinements » inspiratoires (*squeaks*) vers une infection sévère à *Mycoplasma pneumoniae*. La présence de signes cutanés (rash), ORL (perforation d'une cloison nasale), urinaire (hématurie) orientent vers le diagnostic de vascularite.

### La quatrième étape : la réalisation des examens complémentaires

#### Le LBA

Le LBA est le premier examen à réaliser car il permet de porter aisément un certain nombre de diagnostics (hémorragie intra-alvéolaire patente, PAE), en évitant le recours à la réalisation d'un scanner thoracique et/ou d'une biopsie pulmonaire, qui seront peu informatifs et potentiellement dangereux (Fig. 1). Le LBA, examen clé pour la discussion diagnostique, comprendra une analyse macroscopique, cytologique et microbiologique indispensable pour ne pas méconnaître une cause infectieuse. Le volume du liquide instillé est de 100-150 ml, préférentiellement dans les segments antérieurs (lobe moyen ou lingua). Les modifications fonctionnelles respiratoires et ventilatoires induites par la fibroscopie bronchique et le LBA sont transitoires, et pas nécessairement liées au volume instillé.

L'analyse cytologique permet de circonscrire la discussion diagnostique [40].

### L'alvéolite lymphocytaire

Elle fait discuter les diagnostics de PH, PO, collagénose, les infections à *Chlamydia pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae* et la tuberculose. L'étude des sous populations lymphocytaires est peu informative. Le diagnostic probablement le plus difficile à écarter est un SDRA lié à une pneumonie à germes intracellulaires, compte tenu de l'absence actuelle d'examen de routine pour leur mise en évidence rapide (PCR).

### L'alvéolite à polynucléaires éosinophiles

Elle fait discuter les pneumopathies médicamenteuses (anti-infectieux) ou toxiques, les pneumonies parasitaires et les PAE.

### L'alvéolite à polynucléaires neutrophiles

Elle fait discuter une pneumonie infectieuse avec prélèvements microbiologiques négatifs en cas d'antibiothérapie préalable et une AIP.

### Les alvéolites à formule mixte

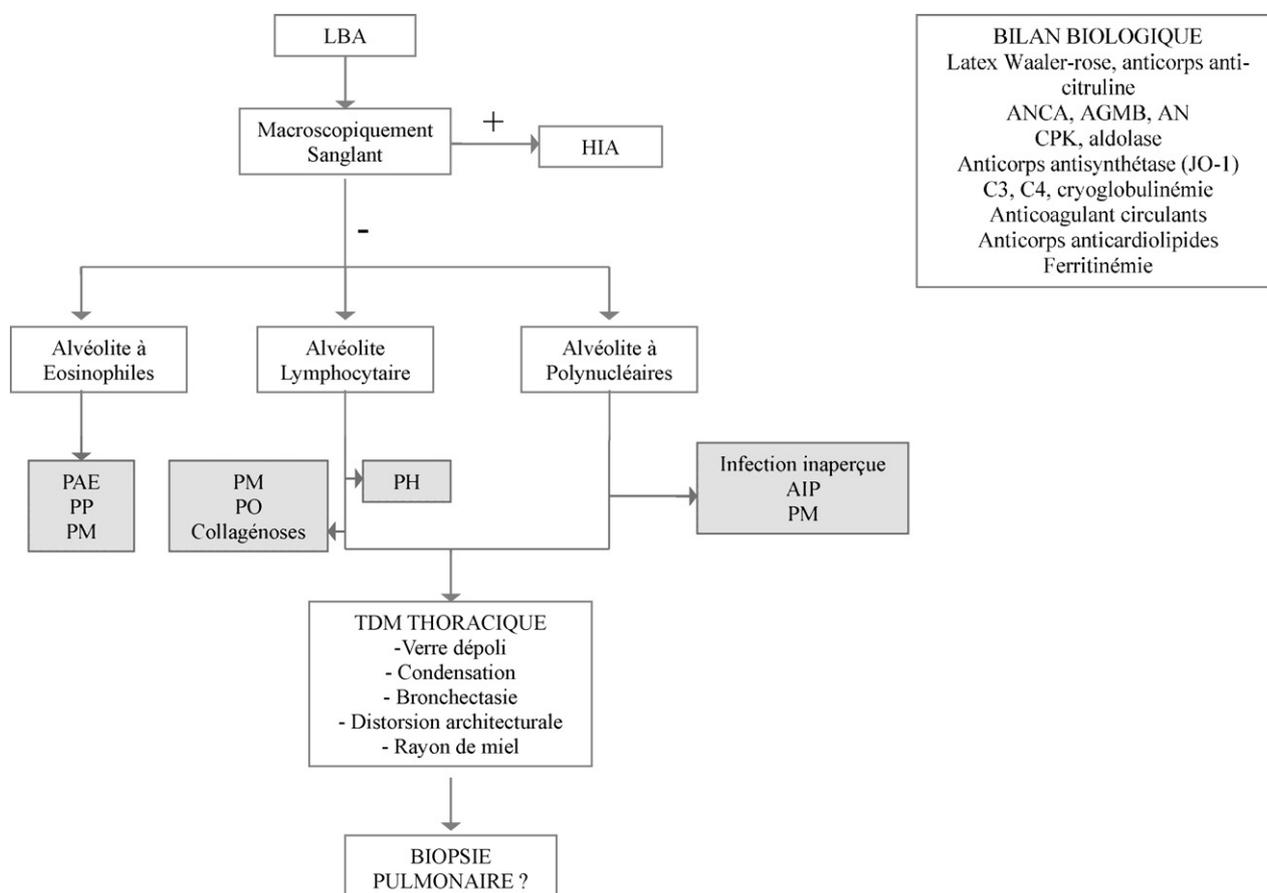
Elles s'observent au cours de différentes pathologies (médicaments, collagénoses, infections, pneumonie organisée).

### Le scanner thoracique en haute résolution

Il est indispensable, en dehors des situations où le LBA fournit un diagnostic indiscutable (hémorragie intra-alvéolaire patente, PAE), car il permet une analyse sémiologique fine (verre dépoli, condensation alvéolaire, bronchectasies de rétraction, signes de distorsion architecturale, image en rayon de miel) et d'évaluer l'étendue des lésions. Enfin, il permet de guider les prélèvements, si une biopsie pulmonaire est envisagée par exemple.

### Le bilan biologique recommandé

Il est le suivant : dosage de la créatine phosphokinase et de l'aldolase ; Latex-Waaler-rose ; recherche d'un anticoagulant circulant, d'anticorps anticardiolipides, d'anticorps antinucléaires ; dosage du complément et de ses fractions C3, C4 ; recherche d'une cryoglobuline ; dosage de la ferritinémie ; recherche d'anticorps antisynthétase notamment antiJO-1 et ANCA. En cas d'HIA, il faut également doser les anticorps antimembrane basale glomérulaire circulants et en cas de PH, les précipitines orientées par l'interrogatoire (Fig. 1).



**Figure 1** Démarche diagnostique d'un syndrome de détresse respiratoire de cause inhabituelle.

ANCA: anticorps anticytoplasme des polynucléaires; HIA: hémorragie intra-alvéolaire; PAE: pneumopathie aiguë à éosino-phile; PP: pneumopathie parasitaire; PM: pneumopathie médicamenteuse; PO: pneumopathie organisée; PH: pneumopathie d'hypersensibilité; AIP: pneumopathie interstitielle aiguë.

## La cinquième étape : la discussion de la biopsie pulmonaire

L'analyse rigoureuse du dossier, les résultats des données du bilan biologique et immunologique, du LBA et du scanner thoracique haute résolution devraient limiter le recours à la biopsie pulmonaire. Il faut en effet en évaluer les bénéfices et les risques, comparativement à l'administration d'une corticothérapie « à l'aveugle » [6], bien que les séries récentes rapportent une performance diagnostique et un impact thérapeutique intéressants au prix d'une faible morbidité [4,5]. La biopsie pulmonaire doit être discutée au cas par cas. Techniquement, elle peut être effectuée sous vidéothoracoscopie ou minithoracotomie avec si possible une biopsie dans deux lobes. L'analyse histologique requiert une expertise certaine, d'autant plus qu'il peut exister une grande variabilité interobservateur si l'on se rapporte à l'expérience des pneumopathies interstitielles diffuses. La biopsie pulmonaire sera d'autant plus informative qu'elle est réalisée précocement, sur des patients ayant peu de comorbidités (score de Charlson) et de dysfonctions d'organes (SOFA) [4]. Concernant l'AIP, un diagnostic rapide par la réalisation d'une biopsie pulmonaire permettrait l'administration d'un traitement précoce et améliorerait le pronostic [15].

## Traitement

Le traitement de base des principales causes inhabituelles de SDRA est la corticothérapie par voie générale, dont les modalités d'administration (doses et durée) sont mal codifiées. La corticothérapie est d'autant plus efficace que son initiation est précoce. Au cours de l'HIA ou de l'AIP, l'administration de fortes doses de corticoïdes est recommandée. Enfin, l'adjonction d'immunosuppresseur tel que le cyclophosphamide ou les échanges plasmatiques sont à discuter selon la cause.

## Conclusions

Face à un SDRA dont la cause n'apparaît pas évidente, il faut savoir évoquer un SDRA de causes inhabituelles et en faire rapidement le diagnostic, l'administration précoce d'un traitement par corticoïde pouvant améliorer le pronostic. L'approche diagnostique initiale repose sur les données anamnestiques, cliniques, radiologiques et cytologiques. On s'efforcera d'écarter dans tous les cas une infection. La biopsie pulmonaire doit rester d'indication exceptionnelle.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

## Références

- [1] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):818–24.
- [2] Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* 2007;369(9572):1553–64.
- [3] Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Najera L, Ferguson ND, et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med* 2004;141(6):440–5.
- [4] Lim SY, Suh GY, Choi JC, Koh WJ, Lim SY, Han J, et al. Usefulness of open lung biopsy in mechanically ventilated patients with undiagnosed diffuse pulmonary infiltrates: influence of comorbidities and organ dysfunction. *Crit Care* 2007;11(4):R93.
- [5] Patel SR, Karpaliotis D, Ayas NT, Mark EJ, Wain J, Thompson BT, et al. The role of open-lung biopsy in ARDS. *Chest* 2004;125(1):197–202.
- [6] Schwarz MI, Albert RK. Imitators of the ARDS: implications for diagnosis and treatment. *Chest* 2004;125(4):1530–5.
- [7] Demedts M, Costabel U. ATS/ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J* 2002;19(5):794–6.
- [8] Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc* 1990;65(12):1538–48.
- [9] Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Cherniack RM, King TE, et al. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(6):369–78.
- [10] Bouros D, Nicholson AC, Polychronopoulos V, du Bois RM. Acute interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2000;15(2):412–8.
- [11] Johkoh T, Muller NL, Taniguchi H, Kondoh Y, Akira M, Ichikado K, et al. Acute interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 36 patients. *Radiology* 1999;211(3):859–63.
- [12] Ichikado K, Johkoh T, Ikezoe J, Takeuchi N, Kohno N, Arita J, et al. Acute interstitial pneumonia: high-resolution CT findings correlated with pathology. *Am J Roentgenol* 1997;168(2):333–8.
- [13] Katzenstein AL, Myers JL, Mazur MT. Acute interstitial pneumonia. A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *Am J Surg Pathol* 1986;10(4):256–67.
- [14] Qeefatieh A, Stone CH, DiGiovine B, Toews GB, Hyzy RC. Low hospital mortality in patients with acute interstitial pneumonia. *Chest* 2003;124(2):554–9.
- [15] Suh GY, Kang EH, Chung MP, Lee KS, Han J, Kitaichi M, et al. Early intervention can improve clinical outcome of acute interstitial pneumonia. *Chest* 2006;129(3):753–61.
- [16] Cohen AJ, King Jr TE, Downey GP. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(6):1670–5.
- [17] Nizami IY, Kissner DG, Visscher DW, Dubaybo BA. Idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. An acute and life-threatening syndrome. *Chest* 1995;108(1):271–7.
- [18] Iglesias J, Sathiraju S, Marik PE. Severe systemic inflammatory response syndrome with shock and ARDS resulting from Still's disease: clinical response with high-dose pulse methylprednisolone therapy. *Chest* 1999;115(6):1738–40.
- [19] Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, Davis WB. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 1989;321(9):569–74.
- [20] Janz DR, O'Neal Jr HR, Ely EW. Acute eosinophilic pneumonia: A case report and review of the literature. *Crit Care Med* 2009;37(4):1470–4.
- [21] Philit F, Étienne-Mastroianni B, Parrot A, Guerin C, Robert D, Cordier JF. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(9):1235–9.
- [22] Yavchitz A, Binczak M, Meybeck A, Mounier R, Ricard JD. An acute respiratory distress syndrome revealing a chronic eosinophilic pneumonia. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27(3):237–9.
- [23] Jin SM, Yim JJ, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, et al. Aetiologies and outcomes of diffuse alveolar haemorrhage presenting as acute respiratory failure of uncertain cause. *Respirology* 2009;14(2):290–4.

- [24] Rabe C, Appenrodt B, Hoff C, Ewig S, Klehr HU, Sauerbruch T, et al. Severe respiratory failure due to diffuse alveolar hemorrhage: Clinical characteristics and outcome of intensive care. *J Crit Care* (sous presse) 2009.
- [25] Travis WD, Colby TV, Lombard C, Carpenter HA. A clinicopathologic study of 34 cases of diffuse pulmonary hemorrhage with lung biopsy confirmation. *Am J Surg Pathol* 1990;14(12):1112–25.
- [26] Gong MN, Thompson BT, Williams P, Pothier L, Boyce PD, Christiani DC. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med* 2005;33(6):1191–8.
- [27] de Prost N, Parrot A, Picard C, Ancel PY, Mayaud C, Fartoukh M, et al. Diffuse alveolar hemorrhage: factors associated with in-hospital and long-term mortality. *Eur Respir J* (sous presse) 2009.
- [28] Parrot A, Picard C, Fartoukh M, Vincent F, Mayaud C. Hémorragies intra-alvéolaires. Diagnostic et traitement. *Reanimation* 2005;14:614–20.
- [29] Lauque D, Cadranet J, Lazor R, Pourrat J, Ronco P, Guillevin L, et al. Microscopic polyangiitis with alveolar hemorrhage. A study of 29 cases and review of the literature. *Groupe d'études et de recherche sur les maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM' 'O' 'P) Medicine (Baltimore)* 2000;79(4):222–33.
- [30] Maldonado F, Parambil JG, Yi ES, Decker PA, Ryu JH. Haemosiderin-laden macrophages in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with diffuse alveolar damage. *Eur Respir J* 2009;33(6):1361–6.
- [31] Akgun M, Mirici A, Meral M, Saglam L, Kaynar H, Gorguner M, et al. A hypersensitivity pneumonitis case complicated with acute respiratory distress syndrome after bronchoscopy. *Respir Med* 2005;99(9):1195–7.
- [32] Fournier E, Tonnel AB, Gosset P, Wallaert B, Ameisen JC, Voisin C. Early neutrophil alveolitis after antigen inhalation in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1985;88(4):563–6.
- [33] Mayaud C, Boussaud V, Saidi F, Parrot A. Bronchopulmonary disease in drug abusers. *Rev Pneumol Clin* 2001;57(4):259–69.
- [34] Bouchama A, Chastre J, Gaudichet A, Soler P, Gibert C. Acute pneumonitis with bilateral pleural effusion after talc pleurodesis. *Chest* 1984;86(5):795–7.
- [35] Wood DL, Osborn MJ, Rooke J, Holmes Jr DR. Amiodarone pulmonary toxicity: report of two cases associated with rapidly progressive fatal adult respiratory distress syndrome after pulmonary angiography. *Mayo Clin Proc* 1985;60(9):601–3.
- [36] Leatherman JW, Schmitz PG. Fever, hyperdynamic shock, and multiple-system organ failure. A pseudo-sepsis syndrome associated with chronic salicylate intoxication. *Chest* 1991;100(5):1391–6.
- [37] Wilschut FA, Cobben NA, Thunnissen FB, Lamers RJ, Wouters EF, Drent M. Recurrent respiratory distress associated with carbamazepine overdose. *Eur Respir J* 1997;10(9):2163–5.
- [38] Poe RH, Condemi JJ, Weinstein SS, Schuster RJ. Adult respiratory distress syndrome related to ampicillin sensitivity. *Chest* 1980;77(3):449–51.
- [39] Liote H, Seroussi B, Bouaud J, Voiriot G, Mayaud C. PneumoDoc: a computer-based decision-making system for drug-related pulmonary disease. *Rev Pneumol Clin* 2007;63(3):193–201.
- [40] Schwarz MI. Diffuse pulmonary infiltrates and respiratory failure following 2 weeks of dyspnea in a 45-year-old woman. *Chest* 1993;104(3):927–9.